

(Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Bonn. Director:
Geheimrath Prof. Dr. H. Fritsch.)

Ein sicherer Fall von Impfcarcinom.

Von

Dr. Erich Zurhelle,

I. Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel VII.)

Die Frage der sogenannten „Impfcarcinome“ oder „Impfmetastasen“ ist eine ausserordentlich wichtige und von Pathologen, Chirurgen und Gynäkologen vielumstrittene. Denn die Entscheidung dieser Frage giebt nicht nur neue Gesichtspunkte für die Uebertragbarkeit und für die Infektiosität des Carcinoms, sondern sie eröffnet auch Ausblicke auf die noch völlig unbekannte Aetiologie. Theoretisch macht es keinen principiellen Unterschied, ob die Zellen des Tumors bei der Metastasirung innerhalb desselben Körpers verbreitet, oder auf einen anderen Organismus übertragen werden, d. h. auf ein Individuum derselben Species. In der Litteratur besitzen wir kein einziges Beispiel von der Möglichkeit zufälliger Uebertragung eines Krebses von einem Menschen auf den andern. Carcinom des Penis und der Portio bei Ehegatten (wie in dem Falle von Volowski¹⁾), wo ein Jahr, nachdem seine Frau von einem Vaginalcarcinom geheilt worden war, der Ehemann an Präputialcarcinom erkrankte) und das häufige Vorkommen von Carcinom bei nahen Verwandten sind für unsere Frage keineswegs maassgebend.

Besonderes Interesse bieten uns solche Fälle, in denen bei einem Kranken gleichartige Carcinomherde an zwei voneinander

1) Volowski, Inoculation conjugale du cancer. Ann. de gyn. et d'obst. Vol. XLVII. p. 166.

getrennten Körperstellen auftreten, ohne dass das dazwischenliegende Gewebe erkrankt ist, und ohne dass die Erkrankung sich auf dem Lymph- oder Blutwege fortgepflanzt haben kann.

Vom Standpunkte des Theoretikers wie des Praktikers ist es also von grossem Werth, jeden unzweifelhaften Fall von „Impfcarcinom“ beim Menschen mitzutheilen. Dem Theoretiker werden solche Beispiele zur Infectiosität des Krebses um so erwünschter sein, als sie gewissermaassen die Versuche am Menschen, die aus Humanität sich von selbst verbieten, ersetzen. Für den Operateur halte ich den von mir vor kurzem beobachteten Fall für besonders mittheilenswert, da er geeignet ist, einen Fingerzeig zu geben, ähnliche Recidive, „Impfrecidive“, zu vermeiden.

Krankengeschichte.

Frau M. B. (Jahrgang 1906/07 No. 143 und 356), 32 Jahre alt, seit neun Jahren verheirathet, bisher stets gesund, hat fünf normale Geburten ohne ärztliche Hilfe durchgemacht. Die letzte Geburt liegt vier Jahre zurück. Vier Kinder leben. Die Mutter der Kranken starb an einem „Krebsleiden“ im Alter von etwa 50 Jahren. Mit 17½ Jahren trat bei unserer Patientin die erste Periode auf, die bis vor einem Jahre stets regelmässig alle vier Wochen eintrat, später etwa alle drei Wochen. Patientin bemerkte etwa seit einem Jahre leichte Blutungen post coitum. Stärkere Blutungen traten erst im April dieses Jahres auf; der Ausfluss war im allgemeinen gering; Schmerzen fehlten völlig; in letzter Zeit hatte die Kranke sehr an Gewicht abgenommen.

Aufnahmebefund: Mitteltgrosse, magere, blasse Frau, von sehr kachektischem Aussehen und nur 86 Pfund Gewicht mit gesunden Organen des Circulations- und Verdauungssystems. Urin frei von Eiweiss.

Bei der vaginalen Untersuchung entdeckt der Finger eine harte, knollige, bröckelige Geschwulst an der Portio. Der Knoten reicht tief in die Scheide hinein. Trotz zarter und vorsichtiger Untersuchung ist der untersuchende Finger blutig. Deutlich die Form der Portio nachzuweisen, ist nicht möglich. Der Uterus selbst ist nicht vergrössert, die Parametrien sind anscheinend frei, die Adnexe sind ohne krankhafte Veränderungen.

Die am Tage der Aufnahme vorgenommene cystoskopische Untersuchung ergibt, dass die Blase gesund ist.

Diagnose: Grosser Blumenkohlkrebs der Portio.

Operation: (Fritsch) am 1. 6. 1906 abdominelle Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe nach Wertheim.

Längsschnitt links vom Nabel beginnend bis zur Symphyse. Die Operation wird in typischer Weise ausgeführt, nachdem vorher die Vagina gründlich desinficirt und mit Jodoformgaze tamponirt ist. Nach Auslösung des Uterus wird die Wertheim'sche Scheidenklemme gegen das Carcinom zu angelegt und die Scheide quer abgetrennt. Die blutenden Scheidenwundränder werden versorgt, dann wird nach der Scheide hin tamponirt. Das Blasenperitoneum wird mit dem Peritoneum des Douglas vereinigt, und so die Bauchhöhle völlig abgeschlossen.

Sämmtliche Ligaturen werden mit Jodcatgut ausgeführt. Etagnennaht der Bauchdecken: Exakte fortlaufende Jodcatgutnaht zuerst des Peritoneum und dann der Muskulatur. Vier versenkte Silkwormfäden mit fortlaufender Catgutnaht dazwischen vereinigen die Fascie; Silkwormknopfnähte der äusseren Haut. Bestreuen der Wunde mit Phenyform; Zinkleimgazeverband; Heftpflasterstreifen.

Die Reconvalescenz ist eine ungestörte. Die höchste Temperatur in der ganzen Zeit ist 37,6° am Nachmittag des Operationstages. Der Tampon wird am fünften Tage entfernt, die Fäden der tadellos geheilten Bauchwunde, die nirgendwo eine Härte zeigt, am 12. Tage. Am 14. Tage steht die Kranke auf. Am 22. Tage nach der Operation wird sie beschwerdefrei, mit einer Gewichtszunahme von drei Pfund entlassen. Der Scheidensack zeigt eine strichförmige Narbe ohne Härten oder schmerzhaft Stellen.

Genau drei Monate später, am 22. 9. 06, sah ich die Kranke in der Sprechstunde wieder. Seit etwa vier Wochen bemerkte sie in der Bauchhaut links unterhalb des Nabels einen etwa haselnussgrossen Knoten, der sich rasch vergrösserte. Der Arzt in ihrer Heimat schnitt in den Knoten ein und sagte ihr, es sei Krebs, da könne man nichts machen, das käme doch immer wieder, auch wenn man es fortschneide. Die Kranke wurde in die Klinik aufgenommen. Sie hatte im oberen Ende der Bauchnarbe, links unterhalb des Nabels, eine etwa markstückgrosse, erhabene ulcerirte Stelle in der Haut, die auf einer kleinapfelgrossen, in den Bauchdecken fühlbaren Geschwulst aufsass. Der übrige Theil der Bauchnarbe war ohne Besonderheiten. Vaginal war nichts von einem Recidiv zu fühlen. An Gewicht hatte die Kranke drei Pfund zugenommen, sich überhaupt im allgemeinen in der Zwischenzeit erholt.

II. Operation: (Fritsch) am 24. 9. 1906 wurde der Geschwulstknoten unter Mitnahme des Nabels weit im Gesunden entfernt. Auch bei Eröffnung der Bauchhöhle bei der zweiten Operation waren die Beckenorgane recidivfrei befunden. Die Bauchhöhle wurde in typischer Weise mit Etagnennähten geschlossen, ausserdem wurden wegen der grossen Spannung einige durchgreifende Silkwormfäden versenkt. Die Reconvalescenz war ungestört, und die Heilung erfolgte per primam intentionem. Bei Entlassung des Kranken am 13. 10. 06 war ausser einer 17 cm langen, glatten Narbe nichts an der Operationsstelle zu sehen oder zu fühlen.

Anatomische Beschreibung der bei den Operationen gewonnenen Präparate.

Die makroskopische Betrachtung des durch die Wertheim'sche Operation gewonnenen Präparates ergibt:

Der Uterus ist 9 cm lang, 6 cm breit und 4 cm dick. Die Uteruswand zeigt sich nirgends verdickt. Das Corpus uteri ist nicht vergrössert. Die Adnexe sind ohne krankhafte Veränderungen. In der bei der Operation mitentfernten Scheidenglocke sieht man das grosse Blumenkohlgewächs der Portio, das von der hinteren Lippe seinen Ausgang nimmt. Seine Maasse sind $6:3\frac{1}{2}:3$. Es ist hart, knollig und leicht bröckelig. Die

mikroskopische Betrachtung lässt nichts mehr von den normalen Bestandtheilen des Portiogewebes erkennen. Das ganze Gewebe hat einen völlig veränderten Charakter angenommen. Bei schwacher Vergrösserung schon sieht man, wie die Portio grösstentheils von der Neubildung zerstört ist: überall sieht man faseriges Bindegewebe und dazwischen in verschiedener Grösse die zahlreichen Carcinomalveolen. Wir haben auch bei starker Vergrösserung das typische Bild des Carcinoms.

Die makroskopische Betrachtung des bei der zweiten Operation gewonnenen Präparates ergibt:

Kleinapfelgrosse Geschwulst in der alten Laparotomienarbe, links unterhalb vom Nabel, die sich etwas über die Oberfläche der Bauchhaut erhebt. An der Oberfläche der Geschwulst ist die Epidermis unverändert bis auf eine etwa markstückgrosse ulcerirte Stelle; im Bereiche des Geschwüres selbst ist keine Epidermis vorhanden. Die Geschwulst ist 8 cm lang, 7 cm breit und etwa $3\frac{1}{2}$ —4 cm dick. Die Consistenz ist ziemlich derb. Auf dem Durchschnitt ist die Geschwulst grauweisslich. Die senkrecht durch die Mitte gelegte Schnittfläche zeigt deutlich schon bei blossen Auge eine deutliche Grenze der Geschwulst und in der Mitte des Geschwulstknotens fettige Degeneration, Nekrose, Zerfall und Erweichung. An einzelnen Stellen sieht man cystenartige, unregelmässig begrenzte kleine Hohlräume. Während so der centrale Teil des Tumors wohl in Folge der durch die übrige Geschwulst hindurch nur ungenügenden Ernährung deutlich die Spuren regressiver Veränderung zeigt, wölben sich die äusseren, ausreichend ernährten Abschnitte in lebhafter Proliferation nach aussen vor. Das mikroskopische Bild zeigt deutlich das Vordringen des Krebsgewebes unter die noch unveränderte Epidermis. Der typisch carcinomalöse Bau ist besonders bei Lupen- bzw. schwacher Vergrösserung ausserordentlich deutlich. Die Epidermis zieht sich beiderseits an dem Krebs in die Höhe und endet dann ohne Uebergang in das Carcinom. Bei starker Vergrösserung kann man sehr genau die unregelmässigen Nester von Epithelzellen erkennen. In dem Tumor selbst sind die zusammengedrückten Epithelzellen nicht so klar zu sehen, wie an dem Uebergange des Tumors in das gesunde Gewebe. In letzterem befinden sich an der Uebergangsstelle hier und da spaltartige Räume, die mit sehr deutlichen Epithelzellen angefüllt sind. An dem Uebergang in das gesunde Gewebe sieht man im Bindegewebe kleinzellige Infiltration.

Die Epithelzellen sowohl wie die Kerne der Zellen in den Krebsalveolen zeigen unregelmässige Form und sehr verschiedene Grösse.

Es stehen zwei Möglichkeiten der Erklärung für die Entstehung der Bauchdeckengeschwulst in unserm Falle zu Gebote:

Entweder handelt es sich um eine zufällige Complication zweier voneinander unabhängiger Erkrankungen, oder aber die beiden Erkrankungen stehen miteinander in Beziehung, d. h. der Bauchdeckentumor ist eine Metastase bezw. ein Recidiv des Portiocarcinoms.

In früheren Zeiten wurden sämmtliche Fälle, bei denen sich neben einem primären Krebs noch eine schwer zu deutende Metastase fand, als „multiple primäre Carcinome“ gedeutet. In Wirklichkeit gehört der multiple primäre Krebs im Verhältniss zu der grossen Verbreitung dieser Neubildung zu den allergrössten Seltenheiten. [Klebs¹⁾, v. Hansemann²⁾]. Billroth³⁾ forderte zuerst im Jahre 1889, für die Entscheidung, ob in einem Falle ein „multipler Primärkrebs“ bei einem Individuum vorliege oder nicht, dass

1. beide Carcinome eine verschiedene anatomische Structur haben;
2. jedes der Carcinome histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sei;
3. jedes seine eigenen Metastasen mache.

Klebs steht den vereinzeltten Beobachtungen von doppelten primären Neoplasmen sehr skeptisch gegenüber. Billroth's oben angeführte Forderungen sind von den späteren Autoren im Allgemeinen als Grundlage bei der Beurteilung der in Rede stehenden Frage aufgefasst worden. Auf unseren Fall angewandt, führen die erwähnten Bedingungen dazu, dass wir die Annahme, die einzelnen Neoplasmen als autochthone, voneinander unabhängige Neubildungen aufzufassen, von vornherein fallen lassen müssen. Die histologische Structur der beiden Krankheitsherde stimmt, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, überein, wir haben es unter allen Umständen mit einer Metastase bezw. einem Recidiv zu thun, und für uns kommt nur die Frage in Betracht, wie wir uns die zweite Geschwulst entstanden denken sollen.

1) Klebs, Die allgemeine Pathologie. II. Theil. Jena. 1889.

2) v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose bösartiger Geschwülste. Berlin. 1899. S. 87.

3) Billroth, Allgem. chirurg. Pathologie u. Therapie. 1899. S. 908.

Drei Möglichkeiten sind vorhanden: Ein Recidiv nach einer Carcinomoperation kann sich in erster Linie entwickeln aus stehengebliebenen Carcinomresten. Heidenhain¹⁾ hat in seiner grundlegenden Arbeit „über die Ursachen der lokalen Krebsrecidive nach Amputatio mammae“ durch sein mikroskopisch-topographisches Studium der Ausbreitungsart und der Ausbreitungswege der Krebsgeschwulst hierauf ganz besonders hingewiesen und dadurch der operativen Krebstherapie eine feste Grundlage gegeben.

Was makroskopisch gesund scheint, ist oft, mikroskopisch betrachtet, schon von Carcinom befallen. In zweiter Linie kann sich ein Recidiv entwickeln auf dem Lymph- oder Blutwege.

Wir wissen dank Koester, dass die Lymphstrassen vorwiegend für die Verbreitung der Carcinome und für ihre Metastasenbildung von Bedeutung sind. Die Entfernung der in Betracht kommenden Lymphdrüsen beim Uteruscarcinom ist ja der Zweck der Wertheim'schen abdominellen Carcinomoperation. In dritter Linie kann sich ein Recidiv entwickeln auf dem Wege der Inoculationsmetastase. Diese Möglichkeit kommt erst dann in Betracht, wenn die beiden andern Entstehungsarten völlig auszuschliessen sind. Dieser Entstehungsweg ist in zahlreichen in der Litteratur vorliegenden Beobachtungsfällen mit Vorliebe, aber sehr oft mit Unrecht angenommen worden. In neueren Arbeiten ist man denn auch mit der Diagnose „Impfmetastase“ sehr vorsichtig geworden.

Besonders die Untersuchungen von Sellheim²⁾ und Kaufmann³⁾ haben gezeigt, dass man mit dieser Diagnose sehr zurückhaltend sein muss. Fünf Bedingungen stellt Sellheim auf für die Auffassung einer „Impfmetastase“:

1. Selbstverständlich muss der directe Uebergang von dem primären Carcinomherd ausgeschlossen werden können, es muss sich also zwischen den beiden Krebsen eine breitere Zone unveränderten normalen Gewebes befinden.

1) Lothar Heidenhain, Langenbeck's Archiv f. Chirurgie. Bd. XXXIX. S. 97. 1889.

2) Sellheim, Inaug. Diss. Freiburg 1895. Ueber die Verbreitungsweise des Carcinoms in den weiblichen Sexualorganen durch Einimpfung und auf dem Lymph- oder Blutwege.

3) Kaufmann, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie; Berlin 1896. S. 729.

2. Die mikroskopischen Bilder beider Neubildungen müssen sich in Einklang bringen lassen, d. h. die Abstammung der zweiten Geschwulst von der ersten muss deutlich sein.

3. Die Entstehung auf dem Blut- oder Lymphwege muss sich mit Wahrscheinlichkeit ausschliessen lassen:

- a) für eine Entstehung auf dem Blutwege spricht eine multiple Metastasenbildung in inneren Organen; zwar könnten auch einmal ganz gut neben dieser Verbreitungsweise zugleich sich Impfmetastasen bilden, aber diese Fälle wären mit grösster Vorsicht aufzunehmen;
- b) für Lymphmetastasen muss multiples Auftreten von secundären Geschwulstknoten zu derselben Zeit und in dem gleichen Entwicklungsstadium sprechen. Gegen beide Verbreitungsweisen spricht bis zu einem gewissen Grade die Stromrichtung in den Lymph- und Blutgefässen, wenn sich die Metastasen nicht ganz in der Nähe der Muttergeschwulst entwickeln.

4. Die Möglichkeit oder besser die Nothwendigkeit muss vorhanden sein, dass die Krebspartikelchen von dem primären Herd nach dem Entstehungsorte des secundären Krebses geschafft werden.

5. Es bedarf wohl zur Sicherstellung des mikroskopischen Nachweises von Veränderungen an dem Orte der Einimpfung, es muss sich also eine Eingangspforte für die Carcinomzellen finden. Dieser Nachweis charakteristischer Veränderungen wird sich naturgemäss nur bei Impfmetastasen führen lassen, die sich in ihren ersten Anfängen befinden.

Kaufmann betont, dass man den Beweis zu erbringen habe, dass erstens die ganze Strecke zwischen primärem Tumor und Metastasen auch mikroskopisch keinen Zusammenhang durch Krebsstränge zeigt, und dass zweitens auch ein discontinuirlicher Zusammenhang durch Verschleppung von Krebspartikeln auf dem Lymphwege — wobei auch der retrograde Transport zu berücksichtigen ist — auszuschliessen ist. Auch ist in allen Fällen die mikroskopische Untersuchung der Blutgefässe, speciell der Venen, nicht zu unterlassen, und auch hier ist der retrograde Transport zu berücksichtigen.

Betrachten wir im Lichte dieser Feststellungen von Sellheim und Kaufmann die Fälle, die in der gynäkologischen Litteratur als Impfmetastasen beschrieben worden sind, und in denen es sich meistens um Scheidenmetastasen bei Uteruscarcinom handelte, so

lässt sich in der Mehrzahl der Fälle die Möglichkeit nicht ohne Weiteres ausschliessen, ob nicht die Metastasen durch retrograden Transport entstanden sind. Klinische Beobachtungen sprechen nie mit der Sicherheit eines Experiments, und ohne Zuhilfenahme des Mikroskops kann in dieser Frage keine Entscheidung gefällt werden. Winter¹⁾ hat zu zeigen versucht, dass ein Theil der Recidive nach vaginalen Krebsoperationen auf eine Uebertragung von Krebszellen durch Finger und Instrumente auf die während der Operation gesetzten frischen Wunden zurückzuführen sei. Hellendall²⁾ hat in seiner Arbeit: „Ueber Impfcarcinose am Genitaltractus“ den Beweis zu erbringen versucht, dass thatsächlich in den meisten Fällen durchaus nicht der exacte Nachweis geführt worden ist, dass eine Impfmetastase vorliegt, dass der Vaginaltumor wirklich durch Aufpfropfung und nicht durch einfaches Weiterwachsen oder durch Metastase im gewöhnlichen Sinn entstanden ist. Dass Krebskeime auf gesundes Gewebe übertragen werden, sich dort einnisten und weiterwachsen können, ist durch eine Reihe klinischer Beobachtungen festgestellt worden. Auch Pfannenstiel³⁾ glaubt auf Grund verschiedener in der Breslauer Frauenklinik beobachteter Fälle, der doppelte Uteruskrebs fände meist seine Erklärung durch Impfmetastasenbildung, sei es, dass die Uebertragung des Carcinomkeimes „grob mechanisch“ (z. B. durch ein Instrument, eine Sonde, Curette etc.) oder „spontan“ durch eine Anstauung von Secreten (z. B. Pyometra bei Cervixcarcinom) stattfände. Die Thatsache des „Impfcarcinoms“ ist wohl nicht zu bestreiten, wenn auch die Versuche, wie sie Novinsky⁴⁾, Wehr⁵⁾ und Hanau⁶⁾ in grösserem Umfange bei Thieren derselben Gattung mit Erfolg ausgeführt haben, für den Menschen nicht beweisend sind.

In dem von mir beobachteten Falle handelt es sich um die Localisation des Recidivs an einer Stelle, die unzweifelhaft in keinem Lymph- oder Blutgefässkonnex mit der primär erkrankten Stelle steht, und die auf eine sehr grosse Strecke durch gesundes

1) Winter, Zeitschrift für Geb. u. Gyn. Band XXVII. 1893.

2) Hellendall, Hegar's Beiträge. Band VI. 1902.

3) Pfannenstiel, Centralblatt für Gynäkologie. 1893. Bd. XVII. S. 414.

4) Novinsky, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1876.

5) Wehr, Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. 1888 u. 89.

6) Hanau, Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. Fortschritte d. Medicin. Bd. VII. 1889.

Gewebe von ihr getrennt ist. Da das sämtliche dazwischenliegende Gewebe vollkommen gesund ist, und da andere Metastasen nicht nachweisbar sind, so muss hier wohl ein directes Hineingelangen von Geschwulstpartikelchen, eine Transplantation von Geschwulstkeimen in die frische Bauchwunde hinein, angenommen werden.

Eine Eingangspforte für das Bauchdeckencarcinom im Sinne Sellheim's ist nachgewiesen und auch alle seine anderen Anforderungen für eine Impfmetastase sind in dem oben beschriebenen Falle erfüllt. Mit grosser Sicherheit können wir im Sinne Kaufmann's eine continuirliche Ausbreitung des Carcinoms einerseits und den discontinuirlichen Zusammenhang durch den retrograden Transport andererseits ausschliessen. Der mikroskopische Befund und vor allem der Krankheitsverlauf und die Art des Auftretens der zweiten Geschwulst — am oberen Ende der Operationsnarbe, die dem Ort der ersten Geschwulst so fern liegt, wenige Monate nach Ausführung der Operation — lassen wohl kaum eine andere Deutung zu, als die, dass eine Transplantation von Carcinomgewebe die zweite Geschwulst veranlasst hat.

Eine ausführliche Beschreibung eines dem von mir beobachteten analogen Falles habe ich nicht gefunden, wenn derselbe auch in der gynäkologischen und chirurgischen Casuistik nicht vereinzelt dasteht.

Einen ganz analogen Fall hat Kossmann¹⁾ in der Berliner medicinischen Gesellschaft in der Sitzung vom 13. Juli 1904 demonstrirt. Bei einer der Frauen, die er mit Erfolg an Uteruscarcinom operirt hatte, kam es von Zeit zu Zeit zu Implantationsrecidiven in der Bauchnarbe, die aber immer leicht zu entfernen waren. Analoga für einen derartigen Vorgang, d. h. für das Auftreten eines Impfrecidivs in der Bauchnarbe nach Laparotomie wegen Carcinoms eines in der Bauchhöhle gelegenen Organs finden sich hier und da in der chirurgischen und gynäkologischen Literatur. Bei einer von Billroth wegen Scirrhuscarcinoms des Pylorus, das von Verwachsungen vollständig frei war, durch Pylorctomie operirten Frau entwickelte sich im ersten Jahre nach der Operation, während das Allgemeinbefinden vortrefflich war, in der Bauchdeckennarbe ein kleiner Scirrhusknoten, der mit dauerndem Erfolg

1) Kossmann, Münchener medicinische Wochenschrift 1904, Nr. 31, S. 1409.

excidirt wurde. Eiselsberg¹⁾ hat in der Königsberger chirurgischen Klinik bei einer Frau, der in der Frauenklinik wegen Adenocarcinoms des Ovariums ein grosser Tumor exstirpirt worden war, folgenden Fall beobachtet: Längere Zeit nach der Operation entwickelte sich ein Bauchdeckentumor von der Bauchnarbe aus, der sich bei der Untersuchung als Adenocarcinom erwies. Bei dieser Patientin ist etwa 4 Monate später noch ein rasch gewachsener Tumor derselben Art entfernt worden, der vom andern Ovarium ausging. In beiden Fällen scheint es sich um Transplantation von Geschwulstelementen während der Operation in die Bauchdecke gehandelt zu haben.

Eine besondere Stellung nehmen die nach Exstirpation von anscheinend gutartigen Ovarialtumoren auftretenden carcinomatösen Erkrankungen in der bei der Laparotomie gesetzten Bauchwunde ein, auf die Klebs²⁾, Terillon³⁾ und Olshausen⁴⁾ zuerst aufmerksam gemacht haben. Terillon, der 46 Fälle gesammelt hat, in denen nach Exstirpation eines anscheinend benignen Ovarialtumors ein malignes Recidiv auftrat, fand darunter viermal die Abdominalwand bzw. die Narbe ergriffen. Frank⁵⁾ beobachtete zwei Fälle, in denen es sich um typische Adenokystome des rechten bzw. linken Eierstocks handelte, nach deren Exstirpation in dem einen Falle nach einem Jahre, im andern Falle nach zwei Jahren Carcinom der Bauchnarbe auftrat. In diesen Fällen kamen in der Narbe — meist auffallend spät auftretende — Neubildungen zur Beobachtung, deren mikroskopisches Bild eine ausserordentlich innige Vermischung des Drüsentypus und der Carcinomformationen darbietet. Diese in der Bauchnarbe nach Operation proliferirender Ovarialkystome auftretenden Drüsencarcinome von dem Bau der operirten Geschwulst verdankten höchstwahrscheinlich ihre Entstehung einer bei der Operation stattgehabten Ueberimpfung.

1) Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschrift. 1890. Nr. 48.

2) Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin. 1876. S. 809.

3) Terillon, Des récidives cancéreuses après l'ablation de quelques kystes de l'ovaire. Bull. de la soc. de chir. Band XI. 29. Avril 1885.

4) Olshausen, Krankheiten der Ovarien im Handbuch der Frauenkrankheiten von Billroth-Lücke. Stuttgart. 1886.

5) Frank, Carcinombildung in der Bauchnarbe nach Ovariectomien. Prager medicinische Wochenschrift 1891. Nr. 22 u. 23.

Pfannenstiel¹⁾ hat sämtliche Fälle von „Narbencarcinom“ nach Ovariectomien — 11 Fälle — zusammengestellt und ausführlich referiert, um zu beweisen, wie wenig man aus der Literatur sich Aufklärung verschaffen kann, über die Entstehung des Carcinoms in der Bauchnarbe. Sippel²⁾ erwähnt in seiner Arbeit „Ueberimpfung des Carcinoms auf gesunde Körperstellen der Erkrankten“ einen Fall, wo nach einer Laparotomie wegen verdächtigen Ovarialtumors zu beiden Seiten der linearen Narbe der Schnittwunde, 1 cm davon entfernt, entsprechend jedesmal einem Stichkanal der Bauchnaht, eine Reihe umschriebener krebsiger Knoten, auf der einen Seite 9, auf der anderen Seite 7, entstanden war. Diese Knoten waren nach innen und aussen von gesundem Gewebe umgeben und sassen alle in der Höhe der äusseren Fascie. Die Narbe der Schnittwunde hatte ihre normale Beschaffenheit behalten. Dieser Befund lässt nach Sippel's Erachten nur eine Deutung zu. Beim Anlegen der Suturen wurden mit den Seidenfäden carcinomatöse Partikelchen in die Gewebe hineingezogen, hier eingepft, und führten so zu den zahlreichen kleinen Geschwülsten. Die Doppelseitigkeit des Auftretens erklärt sich daraus, dass Sippel nach der alten Spencer-Wells'schen Methode den Faden mit 2 Nadeln versieht und beiderseits von innen nach aussen durchsticht.

Absichtlich bringe ich in erster Linie nur solche Fälle aus der Casuistik der „Impfrecidive“, in denen völlig dem oben beschriebenen Falle analog in einer durch eine Laparotomie gesetzten Narbe der Secundärtumor entstand. Ich verzichte darauf, Casuistisches zu jenen Formen des Recidivs zu liefern, zu denen z. B. die sogenannten „Implantationskrebse im Digestionstractus“ gehören, bezüglich deren Genese man bisher annahm, dass kleine Partikelchen der primären Geschwulst mit den Ingesta im Lumen des Digestionstractus in die tieferen Abschnitte desselben wandern, sich daselbst ansiedeln und weiter entwickeln. Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass es sich auch hier wohl um den häufigen Verbreitungsmodus des Krebses auf dem Wege der Lymphgefässe handelt und nicht um eine Implantation im Verdauungskanal weiter abwärts verschleppter Krebskeime auf der Schleimhautoberfläche.

1) Pfannenstiel, Ueber Carcinombildung nach Ovariectomien. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Band XXVIII. S. 356. 1894.

2) Sippel, Centralblatt für Gynäkologie, Band XVIII. 1894. S. 88.

In vielen Fällen ist es jedenfalls ausserordentlich schwer zu entscheiden, ob eine Implantation von Keimen von der Oberfläche her vorliegt, oder nicht vielmehr eine discontinuirliche Metastasenbildung auf dem Lymph- bzw. Blutwege oder gar eine primär multiple Carcinomentwicklung.

Auch die früher ziemlich allgemein acceptirte Ueberimpfung von Krebskeimen durch „Contact“ von einer krebsig erkrankten Stelle auf eine andere gegenüberliegende („Abklatschcarcinome“) wird heutzutage vielfach in Frage gestellt, wenn z. B. bei Krebsen der Unterlippe die direct gegenüberliegende Stelle der Oberlippe krebsig entartet ist, oder eine ähnliche Contactwirkung sich zeigt bei den gegenüberliegenden Stimmbändern, bei den vis-à-vis liegenden Flächen der Oberschenkel, bei der Zunge und der anliegenden Innenfläche der Wange oder bei angrenzenden Theilen der Portio und der Scheide.

Hierher gehört auch Kaufmanns¹⁾ Fall von Impfung eines Carcinoms von der Hand auf die Conjunctiva durch Wischen:

Bei einer Frau, die an einem Plattenepithelkrebs des rechten Handrückens litt, entwickelte sich ein Carcinom an der rechten Conjunctiva von demselben mikroskopischen Bau wie die Muttergeschwulst. Der Autor betont, dass die von einer chronischen Conjunctivitis afficirte Frau mit der kranken Hand das Auge rieb.

Schimmelbusch²⁾ theilt einen Fall mit, wo ein Krebs der Hand zu einer Implantation in die Lippe geführt haben soll, mit der sie häufiger in Berührung gebracht wurde.

Wie ist nun das Zustandekommen solcher Krebsübertragungen zu erklären?

Interessant ist, was Langenbeck³⁾ vor über sechzig Jahren darüber schrieb, und was auch heute noch seine Gültigkeit hat: „Wie der Keim des Eierstocks, so muss jede einzelne Carcinomzelle als ein mit Lebenskraft und Entwicklungsfähigkeit begabter Organismus erscheinen, der, wenn auch allen organischen Zusammenhanges mit seinem Mutterboden beraubt, dennoch selbständig fortwachsen kann, solange er sich in der Nähe und unter dem Einfluss lebender organischer Gewebe befindet.“

Lebendes Carcinomgewebe und frische Wunden, geeignetes

1) Kaufmann, Ueber Multiplicität des primären Carcinoms. Virchow's Arch. Bd. XXV. S. 317.

2) Schimmelbusch, Arch. f. klin. Chirurgie. 1889.

3) Langenbeck, Schmidt's Jahrbücher. Bd. XXV. 1840.

Material auf geeigneten Nährböden, sind für solche Krebs-
transplantationen jedenfalls unerlässliche Vorbedingungen.

Unter welchen Umständen im übrigen solche Impfcarcinome
zustande kommen, was begünstigend in dieser Beziehung, und was
hemmend wirkt, entzieht sich vollständig unserer Beurtheilung.
Wenn Implantationen von Carcinom bis jetzt so selten nachgewiesen
sind und sogenannte Carcinomimpfungen noch nicht sicher gelungen
sind, so ist der Grund dafür wohl darin zu suchen, dass nicht
das Carcinom in allen Entwicklungsstadien die gleiche Kraft der
Uebertragbarkeit hat, und andererseits auch nicht allen Geweben
des menschlichen Körpers die gleiche Aufnahmefähigkeit innewohnt.

Bernhard Fischer¹⁾ hat in seiner jüngsten Arbeit, die für
die Lehre der Entstehung bösartiger Geschwülste von grösster, ja
mit ihren neuen Gesichtspunkten von ganz unschätzbarer Bedeutung
ist, den vollen Beweis dafür erbracht, dass es Stoffe giebt —
Attraxine — die eine spezifische starke chemotaktische
Wirkung auf eine bestimmte Epithelart ausüben und dieses Epithel
dadurch zu raschem, atypischem Wachsthum veranlassen, zu einem
Wachsthum, wie es für bösartige Geschwülste, insbesondere das
Carcinom, charakteristisch ist. Die Fähigkeit schrankenlosen
Wachsthums hält Fischer für eine immanente Eigenschaft der
Zelle, die nicht erst von aussen zugeführt wird, sondern sich
geltend macht, sobald das Wachsthum durch chemotaktische
Einflüsse ausgelöst wird. Fischer's Anschauungen über
Geschwulstentstehung und Geschwulstwachsthum machen es auch
verständlich, dass im Allgemeinen eine Geschwulst nicht von einem
Individuum auf das andere übertragen werden kann, und dass bei
blutsverwandten Thieren, die, wie Fischer glaubt, spezifische
„Attraxine“ gleicher Art besitzen, Geschwulstübertragungen öfter
gelungen sind.

Die Resultate der Untersuchungen über die Chemotaxis in
den thierischen Geweben führen eine Reihe von Thatsachen, wie
z. B. die Aufnahmefähigkeit eines Gewebes für Carcinome, für die
bisher eine Erklärung kaum zu geben war, unserem Verständniss
näher. Aehnlich wie bei tuberculösen Processen in vorgeschrittenen
Stadien, wenn sie bereits mit käsigem Zerfall einhergehen, immer

1) Bernhard Fischer, Die experimentelle Erzeugung atypischer Epi-
thelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münchener med.
Wochenschr. 1906. No. 42. S. 2041.

nur in geringer Menge Tuberkelbazillen gefunden werden, so ist vielleicht auch bei weiter vorgeschrittenen, schon theilweise in Zerfall begriffenen Carcinomen, die mit Verfettung der Epithelzellen einhergehen, das für die Weiterentwicklung und Ueberimpfung wirk-same Substrat, oder sind vielleicht die „Attraxine“ im Sinne Fischer's bereits zu Grunde gegangen.

Die meisten Aussichten für eine Weiterentwicklung bietet natürlich, wie dies bei der von mir beobachteten Kranken der Fall war, die Uebertragung von einem Ort an einen andern des-selben Körpers. Die Behauptung, das Carcinom sei überhaupt nicht übertragbar, ist jedenfalls durch Beobachtungen, wie die oben mitgetheilte, widerlegt. Borst¹⁾ ist der Ansicht, dass bei rasch-wachsenden, ulcerirenden Carcinomen sicher lebensfähige Keime, ja ganze Fetzen noch lebenden Carcinomgewebes, abgestossen werden, dass die betreffenden Carcinomzellen als Abkömmlinge der orts-angehörigen Epithelien wahrscheinlich eine gewisse Widerstandskraft gegen die vorhandenen lokalen Schädlichkeiten besitzen, und dass zu einer erfolgreichen Impfung nur wenige lebenskräftige Zell-individuen genügen, die sich unter Milliarden von untergehenden gewiss finden werden.

Ribbert²⁾ erwähnt in seiner „Geschwulstlehre“ auch die Impfmetastasen nach Operationen, besonders in der Bauchhöhle, bei denen Verletzungen der zu entfernenden Geschwulst stattfinden, und abgelöste Zellkomplexe auf eine andere Körperstelle übertragen werden und in seltenen Fällen hier anwachsen können. Die sicher constatirten Fälle von Implantation auf Schleimhaut- oder Haut-flächen sind nach Ribbert äusserst selten, wenn sie, was er be-zweifelt, überhaupt vorkommen. Bei der Entstehung secundärer Knoten spielen nach seiner Ansicht neben der mechanischen Ver-lagerung noch andere Momente eine ausschlaggebende Rolle für das Anwachsen der fraglichen Zellen. Nicht überall sind, wie er sagt, die Existenzbedingungen für die Zellen gleich günstig, nicht überall werden sie gleich gut ernährt und die verschiedene chemische Zusammensetzung der Organe gewinnt auf ihre Entwicklung einen maassgebenden Einfluss. Es kommt hinzu, dass auch die Struktur der Umgebung ihrem Wachsthum nicht überall gleich günstig, und dass auch das schnellere oder langsamere Ein-

1) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden. 1902.

2) Hugo Ribbert, Geschwulstlehre. 1904.

treten einer ringsumgebenden Entzündung für die Zellenwucherung von Bedeutung ist. Nicht nur von der Beschaffenheit der Geschwulst-elemente, sondern auch vor allem von der Widerstandslosigkeit der beteiligten Organe hängt nach Ribberts Ansicht die Bildung der Metastasen ab, die stets genau in demselben Sinne ausschliesslich aus sich herauswachsen, wie es die primären Neubildungen thun.

Inwieweit in dem von mir beobachteten Falle bei der Wertheim'schen Operation eine reaktive Hyperämie bzw. entzündliche Vorgänge bei der Wundheilung einerseits und eine Herabsetzung der Lebensenergie andererseits in der Bauchwunde günstige Existenzbedingungen für das Entstehen der Geschwulst geschaffen haben, wage ich nicht zu entscheiden.

Immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass bei der sehr anämischen Kranken die Gewebe, in denen die Geschwulst sich entwickelte, eine solche Schwächung durch die Operation erfuhren, dass sie die eingestreuten Tumorzellen nicht mehr am Wachsthum hindern konnten.

Dass die Geschwulst sich gerade im oberen Wundwinkel entwickelt hat, dafür ist vielleicht die Trendelenburg'sche Beckenhochlagerung ursächlich zu beschuldigen. Durch dieselbe liegt ja dauernd während der ganzen Operation dieser Wundwinkel tiefer als irgend ein anderer Punkt der Bauchwunde und bildet hier sozusagen eine Tasche, in die sehr leicht „Krebszellen“ hineinfallen können.

Neben den theoretischen Erwägungen über die Entstehung solcher sekundärer Krebsknoten nach Operationen und über die Uebertragbarkeit des Krebses möchte ich zum Schluss noch kurz bemerken, welche praktischen Anregungen für den Operateur sich durch die Beobachtung des von mir beschriebenen Falles ergeben.

Bei einer Carcinomoperation haben wir bekanntlich in erster Linie dafür Sorge zu tragen, dass alles Krankhafte entfernt wird. Bei der erweiterten Wertheim'schen abdominellen Carcinomoperation suchen wir diesem Ziele ja dadurch möglichst nahe zu kommen, dass wir auch die erkrankten Drüsen mit entfernen, um nach Möglichkeit der Entstehung eines Recidivs auf dem Lymphwege vorzubeugen.

Der oben mitgetheilte Fall mahnt uns vor Allem, während der ganzen Dauer der Operation mit besonderer Vorsicht darauf zu achten, dass von den zu entfernenden Theilen aus keine Implantation in die gesunde Umgebung und in die Bauchwunde hinein

stattfindet. Wenn man zum Verschluss der Wunde dieselben Instrumente, Klemmen, Pincetten, Scheeren und Nadeln anwendet, die benutzt wurden bei der Entfernung der carcinomatösen Gewebe, so ist es sehr leicht möglich, dass auch bei der sorgfältigsten Desinfection eine Uebertragung des Krebses auf die gesunde Operationsfläche oder deren Umgebung stattfinden kann. Es genügt nicht allein, im Augenblicke der Auslösung des Uterus durch Anlegen einer oder mehrerer Winkel- bzw. Scheidenklemmen das Abfließen von Krebs-saft und Krebsjauche aus dem untern Gebärmutterabschnitt zu verhindern. Vielmehr scheint es mir wichtig, ganz besonders darauf acht zu geben, dass während der Operation nicht wechselweise das gesunde und kranke Gewebe mit denselben Instrumenten in Berührung kommt. Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass auf diese Weise eine Infection der Umgebung möglich ist, und dass speciell in unserem Falle hier die Erklärung zu suchen ist.

Die zur Reinigung der Wunden üblichen Methoden, wie sie vor dem Nahtverschluss Anwendung finden, sind meiner Ansicht nach nicht unter allen Umständen im Stande, mit Sicherheit alle Keime zu entfernen, die während der Operation durch Hakenpincetten und andere Instrumente in das gesunde Gewebe gewissermaassen eingimpft wurden. Die oberste Fettschicht der Bauchwunde, die während der langen Dauer der Operation ununterbrochenen Insulten und den verschiedensten, schädigenden Einflüssen ausgesetzt ist, sollte zur Erhöhung des Wundschutzes und zur Vermeidung von Implantationsrecidiven in der Bauchnarbe grundsätzlich am Ende der Operation weggenommen werden. Oder man muss sich des Gummischutzverfahrens bedienen, das Küstner¹⁾ bereits im Jahre 1901 empfohlen hat, und das eine vollkommene Isolirung der Bauchwundöffnung von den umgebenden Hautflächen und bakteriensichere Deckung der Bauchwundflächen selbst bezweckt. Küstner's Methode lässt, wie Werth²⁾ betont, diesen Zweck ungleich sicherer erreichen, als andere dafür in Vorschlag gebrachte Verfahren. Die von Döderlein³⁾ empfohlene Desinfection und Jodgummideckung der Bauchdecken mit dem Gaudaninauftrag-

1) Küstner, Methodik der gynäkologischen Laparotomie. Gynäk. Congr. 1901. S. 580.

2) R. Werth, Ueber die Erfolge eines verschärften Wundschutzes bei der gynäkol. Laparotomie. Volkmann's klin. Vorträge. No. 389. S. 298. (Referirt im Centralbl. f. Gynäk. 1905. No. 20.)

3) Döderlein, Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 15. S. 569.

apparat, die wir in unserer Klinik seit Pfingsten dieses Jahres versuchsweise eingeführt haben, kann natürlich vor solchen Impfcarcinomen nicht schützen.

Betonen möchte ich zum Schluss, dass neben den Instrumenten, die ja, wie in den meisten Krankenhäusern, so auch in unserer Klinik zur Bauchnaht frisch genommen werden, auch die Nadeln zur Naht von Peritoneum, Musculatur, Fascie und Haut nicht dieselben sein dürfen, die vorher bei der Carcinomoperation angewandt wurden.

Die Anwendung dieser Vorsichtsmaassregeln wird die Prognose der Carcinomoperationen nach Wertheim, deren erste Voraussetzung nach wie vor: „weit im Gesunden operiren“ bleibt, jedenfalls noch günstiger gestalten und insbesondere der Entstehung von secundären Narbenkrebsen mit grosser Wahrscheinlichkeit vorbeugen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

Figur 1. Bauchdeckentumor: Im oberen Ende der Laparotomienarbe, links unterhalb vom Nabel, kleinapfelgrosse Geschwulst, auf deren Oberfläche eine etwa markstückgrosse ulcerirte Stelle.

Figur 2. Bauchdeckentumor: Auf dem Durchschnitt.

Figur 3. Bauchdeckentumor: Schnitt an der Grenze zwischen gesundem und krankem Gewebe. Carcinom bis unter die noch unveränderte Epidermis vordringend; in den Grenzpartien des gesunden Cutisgewebes kleinzellige Infiltration. (Vergr. 10 : 1.)

Figur 4. Blumenkohlkrebs der Portio: Die Carcinomalveolen haben fast vollständig das Zwischengewebe verdrängt, das nur noch in ganz schmalen Zügen sichtbar ist. (Celloideinbettung; Hämotoxylin-Eosin; schwache Vergrösserung.)

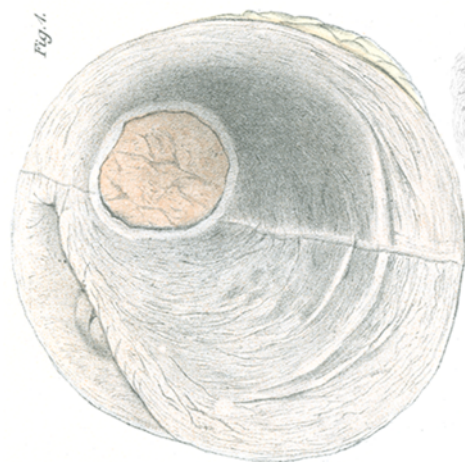


Fig. 1.

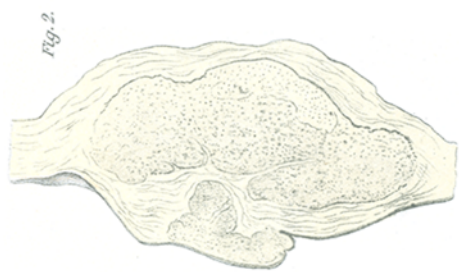


Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.